A Monsieur le professeur R. Blanchard
Hommage affectueux de
son élève
A. Joanin

CONCOURS D'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE 1901

SECTION DE PHYSIQUE ET CHIMIE ET DE PHARMACOLOGIE

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. JOANIN

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1901

Titres scientifiques.

Docteur en médecine. Paris, 1899.

Lauréat de l'Institut (Prix Barbier) en collaboration (1899).

Membre de la Société de thérapeutique (1899).

Services et Titres universitaires.

Moniteur de bactériologie

(Laboratoire de la clinique des Enfants-Malades) (1892).

Préparateur du Laboratoire et du cours de pharmacologie et de matière médicale de la Faculté de médecine de Paris

Années scolaires 1895 ; 1895-1896 ; 1896-1897 ; 1897-1898 ; 1898-1899 ; 1899-1900 ; 1900-1901.

Enseignement.

Chargé de la direction des travaux pratiques de pharmacologie et de matière médicale pendant les années scolaires 1897-1898 ; 1898-1899 ; 1899-1900 ; 1900-1901.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — PHARMACOLOGIE

I. — **Les Drogues usuelles.** — Paris, O. Doin, 1898. 1 vol. in-18 jés., 674 pages.

(En collaboration avec A. Brissemoret. Préface de M. le professeur G. Pouchet.)

« Il existe un nombre considérable de *Formulaires* aussi bien que de *Traités de matière médicale*; mais aucun des ouvrages existant actuellement en France n'est conçu de façon à rendre facile et rapide la recherche d'un document souvent indispensable dnns la pratique de la phnrmacothérapie. Le présent volume est destiné à combler cette lacune.

« MM. Brissemoret et Joanin, mes collaborateurs depuis trois années, s'inspirant de la méthode que j'ai adoptée pour les conférences pratiques de pharmacologie et de pharmacognosie que j'ai instituées dans l'enseignement de la Faculté de médecine de Paris, ont réuni, aussi succinctement que possible, les documents importnnts relatifs nux principales substances toxiques et médicamenteuses nctuellement utilisées. Leur livre n'est, je le repète, ni un *Formulaire*, ni un *Traité de matière médicale*; il est mieux que cela, une sorte de résumé, d'aide-mémoire, dans lequel les étudiants trouveront, condensés et revisés, nombre de renseignements épars dans une foule de traités et de publientions spéciales, et où les praticiens seront sûrs de pouvoir rencontrer rapidement des documents indispensables[1]. »

« Dans le livre I, les auteurs passent en revue les quelques substances médicamenteuses d'origine animale conservées dans notre Pharmacopée française.

« Le livre II est consacré à une étude des drogues tirées du règne végétal, classées méthodiquement, suivant les notions botaniques, en

1. « Drogues usuelles. » Préface de M. le professeur G. Pouchet.

Thallophytes, *Cryptogames vasculaires*, *Phanérogames*. Dans cette partie de l'ouvrage, MM. BRISSEMORET et JOANIN se sont attachés à noter les principes actifs qui justifient l'emploi thérapeutique de ces diverses drogues végétales.

« Les médicaments chimiques d'origine minérale et organique font l'objet des livres III et IV. Dans ces deux chapitres sont exposées les notions de pharmacie chimique indispensables aux médecins, qui, de plus, y trouveront la posologie et le mode d'emploi de ces nombreux médicaments si utiles à l'art de guérir.

« Dans le livre V, les auteurs passent en revue les principales préparations galéniques fournies par les drogues végétales. Ils donnent tout d'abord quelques aperçus sur les principales formes pharmaceutiques sous lesquelles ces médicaments peuvent être absorbés. Dans un chapitre spécial se trouvent groupées toutes les préparations galéniques fournies par chaque famille végétale; c'est là de la pharmacie appliquée qui fournit à la thérapeutique tout un arsenal de médicaments à action pharmacodynamique spéciale et pour lesquels on ne peut, bien souvent, trouver l'équivalence physiologique dans leurs principes actifs. Aussi pensons-nous avec les auteurs que l'opinion de quelques pharmacologistes, qui veulent aux préparations galéniques substituer leurs principes actifs, n'est pas justifiée. Nous devons féliciter les auteurs de s'être appliqués à réhabiliter les préparations galéniques faites avec les drogues végétales, dont ils donnent le plus souvent la composition, la richesse en principes actifs, guidant ainsi le médecin dans l'application thérapeutique.

« Dans un chapitre spécial, les auteurs ont eu soin de traiter de cette question à l'ordre du jour : l'opothérapie.

« Le livre VI est réservé à l'art de prescrire, c'est-à-dire à l'étude des règles à suivre pour formuler un médicament. Le lecteur y trouvera en plus l'exposé des avantages de certaines prescriptions, et, dans un tableau spécial, un résumé des diverses incompatibilités médicamenteuses [1]. »

Des tableaux placés à la fin du volume (p. 610 à p. 643), sous la rubrique générale « Documents », résument une quantité considérable de renseignements épars jusqu'ici dans un grand nombre de publications différentes.

1. Analyse de M. E. GÉRARD. *J. de Ph. et Ch.*, Paris, 1898, 6e série, VIII, 425-427.

II. — **Sur le ferment digitalique.** — *J. de Ph. et Ch.*, Paris, 1898, 6e série, VIII, 481-484.

(En collaboration avec A. Brissemoret. Travail présenté à la Société de pharmacie de Paris.)

Kosmann avait en 1875 retiré des feuilles de Digitale un ferment digitalique, auquel il reconnaissait les propriétés des diastases. Toutefois les expériences sur lesquelles il s'était appuyé étant entachées d'erreur, comme nous l'avons montré, nous avons trouvé intéressant de reprendre cette question et de rechercher si les propriétés du ferment digitalique ne participaient pas de celles des oxydases.

En suivant le procédé de Kosmann, nous avons préparé une substance jouissant de propriétés oxydantes et présentant de grandes analogies avec les oxydases. Cette substance bleuit, en effet, la teinture de gaïac, donne avec l'iodure de potassium et l'empois d'amidon de l'iodure d'amidon, brunit le pyrogallol, l'hydroquinon, etc.

De plus, nous avons mis en évidence que ce ferment qui existe en grande abondance dans les feuilles fraîches de Digitale, recueillies avant la floraison, disparaît d'une façon progressive par la dessiccation plus ou moins prolongée.

« Une macération aqueuse de feuilles de Digitale préparée avec des feuilles de la récolte de 1898, séchées depuis quatre mois, a donné la réaction des oxydases.

« Une macération préparée avec des feuilles de la récolte de 1897 a offert cette réaction également, mais très affaiblie.

« Enfin une macération obtenue avec des feuilles de la récolte de 1895 ne l'a pas présentée. »

Etant donnés le rôle important que joue la poudre de feuilles de Digitale en pharmacologie et en thérapeutique, et, d'autre part, la difficile conservation de la Digitale desséchée, nous nous sommes demandé si la présence d'une oxydase dans cette plante ne jouerait pas un rôle utile à connaître. Ce sont les résultats obtenus que nous avons présentés dans la note suivante.

III. — **Note sur les conditions physiologiques de présence des principes actifs dans les végétaux.** — *Bull. gén. Thérap.*, Paris, 1898, CXXXVI, 814-818.

(En collaboration avec A. Brissemoret. Travail présenté à la Société de thérapeutique. Séance du 23 novembre 1898.)

Le fait connu depuis longtemps que l'action médicamenteuse des feuilles de Digitale s'affaiblit et peut même s'anéantir si la conserva-

tion de ces feuilles sèches dure plus d'une année; la disparition successive du ferment dans les feuilles sèches, disparition s'accentuant avec l'âge de la conservation; la non-possibilité d'employer à l'extraction de la digitaline des feuilles qui, deux ans auparavant, nous avaient fourni 0,60 ‰ du principe actif et la disparition dans ces feuilles de la digitase; la présence d'une grande quantité de ferment, quantité bien plus considérable que dans les feuilles de Plombières sur lesquelles nous avions expérimenté, trouvée dans des feuilles de Digitale des environs de Paris, et l'absence presque absolue dans ces mêmes feuilles de principe actif; tous ces faits nous ont permis de penser que le parallélisme que nous avons trouvé dans la disparition progressive du ferment et du principe actif n'était pas que relatif, et qu'il pouvait y avoir entre ces deux faits un rapport assez étroit.

Ne pouvant conclure d'après l'examen seul de la Digitale, nous nous sommes adressé à divers types de familles variées. Nous avons trouvé des rapports analogues chez *Solanum dulcamara* et chez *Aconitum lycoctonum*.

Il semble donc que la présence d'oxydase dans les plantes médicamenteuses puisse servir dans une certaine mesure à interpréter la variabilité d'action de certaines préparations.

IV. — La Digitale et ses principes actifs. — Rapport présenté au XIII[e] Congrès international de médecine de 1900 (section de thérapeutique, pharmacologie et matière médicale).

De toutes les substances médicamenteuses d'origine végétale, il y en a peu qui en dehors de la Digitale aient soulevé des controverses scientifiques aussi suivies et aussi nombreuses, depuis le jour de leur apparition en thérapeutique. Les propriétés médicamenteuses fondamentales de cette plante ont été reconnues presque d'emblée. Bien que depuis, et cela il y a surtout quelque vingt-cinq ans, on ait proposé l'emploi de la Digitale dans le traitement d'affections variées, cette plante a toujours été considérée comme le médicament de choix pour lutter contre certains états pathologiques cardio-vasculaires. Son emploi dans ces derniers cas est aujourd'hui très précis. La thérapeutique clinique a rigoureusement déterminé les avantages et les bienfaits de ce médicament.

Toutefois, si le clinicien est renseigné, au point de vue didactique, sur les bons effets qu'il est en droit d'attendre d'un traitement digitalique, il n'en est plus de même lorsque, au point de vue pratique, il cherche à faire bénéficier le malade des avantages que la théorie lui a enseignés. Le traitement digitalique lui donne des résultats inconstants, et la pratique, dans ce cas particulier, semble être en désaccord avec la théorie.

A quoi tiennent les inconstances d'effets que rencontre le clinicien

dans sa pratique médicale? Comment y remédier? C'est ce que nous avons essayé de déterminer dans le rapport,

Dans la grande majorité des cas, les insuccès résultent soit :

1° — De l'emploi de préparations défectueuses reconnaissant pour cause la variabilité extrême de composition des Digitales, variabilité en rapport avec le lieu et l'époque de la récolte, le séchage, les falsifications possibles de la plante;

2° — De l'emploi de produits médicamenteux, qualifiés de noms très divers, passant pour être les principes immédiats actifs de la plante et obtenus industriellement par des modes opératoires dissemblables;

3° — De l'emploi d'un même nom pour désigner dans certains cas des substances différentes livrées par le commerce.

Le seul moyen d'éviter les erreurs et les inconstances d'action imputables aux préparations dont on se sert nous semble résider dans l'unification des moyens de contrôle et des méthodes suivies pour l'obtention des divers produits.

Étant données la variabilité de composition des différents organes de la plante et la multiplicité des facteurs, causes de ces variations, il y aurait peut-être lieu :

a) De chercher à établir un contrôle (procédé analytique, expérimentation physiologique) sur les feuilles de Digitale livrées au commerce, de façon à mettre entre les mains du pharmacien un produit sur lequel il serait renseigné et qu'il pourrait vérifier lui-même;

b) D'adopter un *modus faciendi* rigoureux pour l'obtention d'une préparation galénique conservant le mieux possible les propriétés physiologiques reconnues à la plante, et de soumettre les préparations galéniques ainsi obtenues au même contrôle que la plante même.

En ce qui concerne les principes actifs, il serait avantageux :

a) D'adopter une terminologie uniforme pour la désignation des mêmes substances;

b) D'établir exactement le mode d'obtention des divers principes immédiats qui semblent chimiquement définis depuis les recherches de Kiliani en particulier;

c) D'adopter un mode opératoire uniforme pour l'extraction de ces mêmes principes actifs.

L'accord étant fait sur tous ces desiderata, le Congrès pourrait peut-être émettre le vœu de voir ses conclusions adoptées par les différentes pharmacopées, et contribuer ainsi à l'établissement de la pharmacopée internationale.

Après la lecture du rapport dont nous venons de donner le résumé, la section a émis un vœu conforme à nos conclusions, et décidé que ce vœu serait transmis par le bureau du Congrès à l'Académie de médecine et à la Commission du Codex.

II. — PHARMACODYNAMIE

V. — **Essai de toxicologie comparée de quelques azols.** — *Th. inaug. Fac. Méd. Paris.* — Paris, O. Doin, 1898, in-8°, 60 pages, 2 pl. lithogr.

En 1855, Bacchetti signalait l'action toxique exercée par certaines bases organiques, amarine, furfurine, anisine, sur l'organisme animal. Depuis, O. Modica et Bulow (1894) ont attiré l'attention sur ce même sujet, montrant combien une modification isomérique pouvait faire varier l'action physiologique d'une substance; l'amarine, en effet, isomère de l'hydrobenzamide, produit de condensation moléculaire de ce dernier corps, est éminemment toxique, alors que l'hydrobenzamide est dépourvue de propriétés.

Il nous a paru intéressant de reprendre cette question, de la pousser plus avant, et de voir s'il n'était pas possible d'en trouver une interprétation plus précise basée sur des faits expérimentaux.

Un caractère important des hydramides est, comme on le sait, leur transformation sous certaines conditions (chaleur prolongée, alcalis bouillants) en bases isomères que les acides ne dédoublent plus. Dans ces conditions, l'hydrobenzamide, la furfuramide, l'anishydramide fournissent respectivement l'amarine, la furfurine, l'anisine.

On sait aujourd'hui que cette isomérisation fait subir aux hydramides une transformation moléculaire et donne lieu à la formation d'un noyau du type glyoxaline dihydrogénée ou glyoxalidine.

$$\begin{matrix} C^6H^5 - CH = Az \\ C^6H^5 - CH = Az \end{matrix} \Big> CH - C^6H^5 = \begin{matrix} C^6H^5 - CH - Az \\ | \\ C^6H^5 - CH - AzH \end{matrix} \Big> C - C^6H^5.$$

Hydrobenzamide. Amarine.

Cette constitution nucléaire des corps obtenus par isomérisation des

hydramides trouve sa preuve dans le fait que la déshydrogénation de l'amarine fournit la lophine qui est une glyoxaline, substance dont la constitution nucléaire a été démontrée par synthèse suivant la réaction suivante :

$$\underset{\text{Benzile.}}{C^{14}H^{10}O^2} + \underset{\text{Ald. benzoïque.}}{C^7H^6O} + 2AzH^3 = \underset{\text{Lophine.}}{C^{21}H^{16}Az^2} + 3H^2O.$$

on en développant les schémas de ces corps :

$$\begin{array}{l} C^6H^5-C\,O + Az\begin{array}{l}H\\H\\H\end{array} \\ \quad | \qquad\qquad\qquad\qquad + HO\,C - C^6H^5 = \\ C^6H^5-C\,O + Az\begin{array}{l}H\\H\\H\end{array} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} C^6H^5 - C - Az \\ \qquad\; \| \\ C^6H^5 - C - AzH \end{array} \!\!\!>C - C^6H^5 + 3H^2O.$$

Lophine.

Il y avait donc lieu de se demander si la cause de toxicité des isomères des hydramides ne se trouvait pas dans la constitution nucléaire des nouveaux corps.

Pour résoudre ce problème nous avons entrepris l'étude de l'action pharmacodynamique des hydramides (hydrobenzamide, furfuramide); des isomères de ces corps (amarine, furfurine, anisine); d'une glyoxalidine synthétique proposée il y a quelques années comme médicament, la lysidine; enfin l'étude d'une glyoxaline, la lophine.

Les résultats auxquels nous sommes arrivé sont les suivants :

Les hydramides, c'est-à-dire l'*hyrobenzamide*, la *furfuramide*, peuvent être considérées comme des substances sinon inactives, tout au moins dépourvues de toxicité.

Les isomères des hydramides, l'*amarine*, la *furfurine*, l'*anisine*, sont des produits très fortement toxiques. La comparaison de ces substances entre elles nous permet de les classer par rapport à leur toxicité dans l'ordre suivant : amarine, anisine, furfurine.

La *lysidine* paraît être une base faiblement toxique. Cette substance, en effet, n'est pas dépourvue de toute toxicité, mais les doses nécessaires pour déterminer la mort sont très élevées.

La *lophine*, en dernier lieu, est une base presque dépourvue de toute action.

L'examen comparatif des phénomènes symptomatologiques d'intoxication remarqués chez les animaux permet de reconnaître à l'amarine, à l'anisine, à la furfurine et à la lysidine une *similitude dans l'action physiologique* de ces bases. Toutes ces substances sont des convulsivants à un haut degré; la lysidine, toutefois, détermine, dans les intoxications graves, des spasmes convulsifs plutôt que de réelles convulsions. Leur action s'étend sur tous les éléments de l'axe cérébro-spinal, avec une prédominance plutôt marquée sur la région encéphalo-bulbaire. Cette action sur le système nerveux paraît se dégager nettement des phénomènes que nous avons décrits chez les animaux intoxiqués ou simplement influencés par ces substances. On voit, en effet, le pouvoir excitant de ces corps sur l'encéphale se manifester, sous l'influence des faibles doses, par de l'hyperexcitation très marquée. Au fur et à mesure que croît la dose de substance, l'action excitante exercée par le composé sur l'encéphale augmente et en même temps envahit les autres portions de l'axe cérébro-spinal. Les convulsions apparaissent, des troubles de la respiration et de la circulation se manifestent; enfin, la moelle réagit à son tour, et la paralysie survient, gagnant d'arrière en avant toutes les régions du corps de l'animal.

Ces faits paraissent être constants dans leur manifestation aussi bien chez les animaux à sang chaud que chez les animaux à sang froid.

L'action exercée par l'amarine, la furfurine, l'anisine sur le cœur de la grenouille paraît être semblable pour ces trois substances, à l'intensité près. Cette action se manifeste dans tous les cas par un ralentissement, par une arythmie d'un type spécial et par un arrêt systolique (voir fig. 1). La cause de ces troubles cardiaques semble due à une excitation du centre bulbaire du vague; car, comme nous avons pu le constater sur le cœur de la Grenouille, l'injection préalable d'atropine ne permet plus à ces phénomènes de se développer.

Nous voyons donc qu'au point de vue de leur action physiologique les bases isomères des hydramides ont une action sinon semblable, tout au moins parallèle, et que l'action exercée par la lysidine est analogue.

La différence qui existe dans la constitution chimique des hydramides et de leurs isomères permet d'interpréter facilement la différence d'action physiologique qui existe entre ces deux groupes de corps.

Mais comment expliquer le parallélisme de l'action physiologique de l'amarine, de la furfurine, de l'anisine? L'examen des schémas constitutifs de ces corps montre que le noyau glyoxalidine est le seul point de comparaison qu'ils aient entre eux. Il faut donc admettre que la direc-

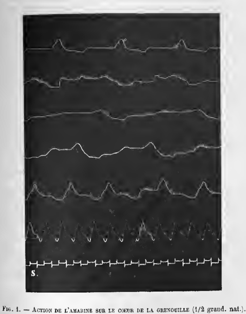


FIG. 1. — ACTION DE L'AMARINE SUR LE CŒUR DE LA GRENOUILLE (1/2 grand. nat.).

Injection sous-cutanée de 0gr,002 d'amarine.

Tracé normal ; ralentissement ; période pseudo-ataxique ; ralentissement final. (Lire de bas en haut.) S = secondes.

tion physiologique imprimée à ces dérivés relève du noyau qu'ils renferment.

$$\begin{matrix} C^6H^5-CH-Az \\ | \qquad\quad \rangle C-C^6H^5 \\ C^6H^5-CH-AzH \end{matrix}$$

Amarine.

$$\begin{matrix} C^4H^3O-CH-Az \\ | \qquad\quad \rangle C-C^4H^3O \\ C^4H^3O-CH-AzH \end{matrix}$$

Furfurine.

$$\begin{matrix} CH^3O-C^6H^4-CH-Az \\ | \qquad\quad \rangle C-C^6H^4-CH^3O \\ CH^3O-C^6H^4-CH-AzH \end{matrix}$$

Anisine.

Si, en effet, on considère la lysidine, autre corps glyoxalidique sans

$$\begin{matrix} H-CH-Az \\ | \qquad\quad \rangle C-CH^3 \\ H-CH-AzH \end{matrix}$$

Lysidine.

chaîne latérale à action pharmacodynamique secondaire, on remarque, comme nous l'avons signalé plus haut, que son action physiologique est de même ordre que celle des isomères des hydramides. On est donc en droit d'attribuer au noyau glyoxalidine le rôle primordial dans l'action physiologique exercée par les corps qui le contiennent dans leur molécule.

On peut d'ailleurs trouver confirmation de cette hypothèse dans ce fait que la lophine, qui n'est autre que de l'amarine déshydrogénée, a,

$$\begin{matrix} C^6H^5-C-Az \\ \| \qquad\quad \rangle C-C^6H^5 \\ C^6H^5-C-AzH \end{matrix}$$

Lophine.

par suite de la déshydrogénation subie par le noyau, perdu toutes les propriétés physiologiques de l'amarine. Ce dernier corps est éminemment toxique; or, la lophine est dépourvue de toute action.

Nous pensons donc pouvoir admettre que les bases isomères des hydramides doivent leur toxicité, et leur action physiologique similaire et parallèle, au noyau glyoxalidine que contient leur molécule, noyau qui doit imprimer aux autres corps où il existe un caractère physiologique de même ordre.

Depuis que nous avons publié ce travail, des expériences complémentaires faites avec la phénylglyoxalidine et l'éthylglyoxalidine, en particulier, nous permettent de confirmer les faits que nous venons de résumer. Nous n'insisterons pas davantage sur ces expériences manuscrites, que nous nous proposons de publier prochainement.

L'opinion que nous avons soutenue dans ce travail est basée sur l'examen comparatif de 143 expériences physiologiques.

VI. — Lierre et hédérine. Étude physiologique et toxicologique. — *C. R. Ac. Sc.* Paris, 1899.

(Travail présenté à l'Académie des Sciences. Séance du 12 juin 1899.)

De tout temps le Lierre a été considéré comme une plante suspecte et dangereuse; ses fruits ont assez souvent déterminé chez les enfants des phénomènes d'intoxication parfois mortels. Il y avait donc intérêt à reprendre l'étude de cette plante; nous en avons étudié les phénomènes généraux d'intoxication, et nous avons établi l'action des principes immédiats isolés récemment par Houdas, étude qui n'avait pas encore été faite.

Le Lierre contient comme principal principe actif, l'hédérine, qui est un glucoside.

« L'hédérine peut être considérée, au point de vue pharmaco-dynamique, comme un éméto-cathartique. Les lésions qu'elle détermine se rapprochent d'ailleurs beaucoup des lésions observées sous l'influence des drastiques.

« La comparaison de l'action toxique exercée par le Lierre en nature et de l'action de l'hédérine montre que ce glucoside est la cause d'un certain nombre de symptômes observés dans l'empoisonnement hédérique. Cet empoisonnement se caractérise par des effets émétiques et purgatifs, accompagnés d'ébriété, d'excitation, de secousses convulsives. Les lésions relevées à l'autopsie sont, d'autre part : inflammation plus ou moins vive des voies digestives, engouement des méninges et des poumons.

« Les effets émétiques et purgatifs exercés par le Lierre paraissent dus à la présence de l'hédérine dans cette plante. Quant aux accidents nerveux signalés dans les cas d'intoxication connus, ils ne sont certainement pas causés par ce glucoside. »

Depuis ces premières recherches sur l'hédérine, nous avons continué l'étude de glucosides voisins de ce dernier existant également dans le

Lierre. Ces nouveaux faits seront l'objet d'une communication ultérieure.

VII. — Étude chimique, physiologique et toxicologique du Lierre. — Mémoire manuscrit *couronné par l'Institut* (*Académie des Sciences*, prix Barbier, 1899.)

(Travail en collaboration avec Houdas.)

A côté de l'étude chimique due à Houdas, ce mémoire renferme l'étude toxicologique et physiologique du Lierre et de l'hédérine. Cette étude détaillée de l'hédérine est accompagnée de nos protocoles d'expériences et de graphiques sur les modifications de la tension sanguine pendant la phase d'intoxication hédérique.

VIII. — Valeur pharmacodynamique de la nirvanine. — *Bull. gén. Thérap.* Paris, 1899, CXXXVII, 906-909.

(Travail présenté à la Société de thérapeutique, juin 1899.)

Dans ce travail nous avons déterminé, d'une part, l'équivalent toxique de la nirvanine sur les Cobayes; d'autre part, nous avons recherché l'action que cette substance pouvait exercer sur le cœur.

Les phénomènes d'intoxication présentés par les Cobayes peuvent se résumer de la manière suivante :

Dose de nirvanine injectée (injection intrapéritonéale).		Effets produits.
—		—
50 à 60 centigr. au kil.	d'animal.	Surexcitation. Exagération de la réflectivité.
65 à 70 —	—	Surexcitation. Convulsions tonico-cloniques. Survie.
70 centigr. et plus	—	Convulsions tonico-cloniques. Mort.

L'action exercée par la nirvanine sur le cœur n'est pas négligeable et consiste en ralentissement cardiaque avec diminution de l'énergie systolique.

La nirvanine toutefois est de beaucoup le moins toxique des anesthésiques locaux. Nous avons, en effet, trouvé dans les mêmes conditions expérimentales pour ces divers produits les chiffres suivants :

Cocaïne.	0,08	par kil. d'animal.
Holocaïne	0,07	—
Eucaïne A.	0,10	—
Eucaïne B.	0,30	—
Nirvanine.	0,70	—

En faisant l'équivalent toxique de la cocaïne égal à 1, les équivalents toxiques des autres substances seront :

Holocaïne.	0,87	Eucaïne B.	3,75
Eucaïne A	1,25	Nirvanine.	8,75

De toutes ces substances, l'eucaïne B est la seule qui ait acquis droit de cité en thérapeutique. Quant à la nirvanine, son emploi ne nous semble pas devoir être généralisé; tout au plus pourra-t-elle servir en petite chirurgie.

IX. — Valeur pharmacodynamique des dérivés hydraziniques. — *Bull. gén. Thérap.* Paris, 1899, CXXXVIII, 176-179.

(Travail présenté à la Société de thérapeutique, 1899.)

Il y a quelques années, on avait proposé soit comme analgésiques, soit comme antipyrétiques, des corps tels que la pyrodine, l'agathine, l'orthine. Tous ces composés, qui appartiennent au groupe chimique de l'hydrazine, ont été reconnus depuis impropres à tout emploi thérapeutique, tant à cause de leur toxicité élevée qu'en raison de leur action toute spéciale sur les éléments sanguins. Depuis, nous avons eu l'occasion d'examiner l'action physiologique de quelques composés chimiques du même groupe.

MM. Genvresse et Bourcet ont obtenu par l'action directe des iodures alcooliques sur la phénylhydrazine, des dérivés méthylés et éthylés.

Nous avons recherché l'action physiologique des dérivés méthylés.

$$C^6H^5Az^2H^2(CH^3)^2I \quad \text{et} \quad (C^6H^5AzH - AzH^2)^2CH^3I.$$

L'étude générale que nous avons faite de ces substances tant sur les animaux à sang froid que sur les animaux à sang chaud, nous a amené à conclure que bien que leur équivalent toxique ne soit pas très élevé, il y a lieu de ne pas introduire ces substances en thérapeutique. La présence constante de la méthémoglobine dans le sang est un caractère suffisant pour faire rejeter de semblables médicaments.

Au point de vue toxicologique, l'action différente, en intensité seulement, de ces deux substances sur le système nerveux, peut être attribuée à la présence de quantités différentes de radicaux alkyliques CH^3 dans ces corps. Le produit diméthylé a l'action prédominante sur le système nerveux.

La toxicité de ces substances paraît surtout due au pouvoir réducteur de la phénylhydrazine que ces corps renferment. Les groupes imidogénés AzH, que ces substances contiennent dans leur molécule, paraissent être l'élément principal déterminant la toxicité réductrice de ces corps.

X. — **Propriétés pharmacodynamiques de quelques dérivés de l'acide carbonique et d'une carbérine.** — *C. R. Soc. Biol.* Paris, 1900.

(En collaboration avec A. Brissemoret.)

(Travail présenté à la Soc. de Biologie. Séance du 7 avril 1900.)

On a attribué à l'anhydridre carbonique O = C = O des propriétés anesthésiques. Prenant ce fait comme point de départ nous avons recherché si les éthers correspondant aux hydrates d'acide carbonique ne posséderaient pas des propriétés analogues. Nos essais ont porté sur des animaux à sang froid et sur des animaux à sang chaud. Les Grenouilles, sous l'influence des vapeurs de carbonate de méthyle et d'éthyle, après avoir présenté des phénomènes d'excitation marqués, tombent en état d'hypnose. Cet état est comparable à celui que provoquent les anesthésiques vrais (éther, $CHCl^3$) et d'égale durée. Sur les animaux à sang chaud on n'observe que des phénomènes d'ébriété, jamais d'effet hypnotique.

L'ortho-carbonate d'éthyle ne provoque l'hypnose chez la Grenouille qu'à dose presque mortelle; chez les animaux à sang chaud, il ne produit que des phénomènes d'asphyxie.

Enfin, la fréquence de la fonction *acétal*, dans les hypno-anesthésiques, nous a déterminé à rechercher encore l'action physiologique des éthers oxydes de carbérine. Les expériences que nous avons faites avec l'éther éthylique de la carbérine formique H-C $(OC^2H^5)^3$ nous ont montré que ce corps se comportait comme un hypnotique vrai. L'anesthésie obtenue chez la Grenouille était toujours plus prononcée avec ce dérivé qu'avec des doses égales d'éther ou de chloroforme.

Les résultats que nous avons publiés dans cette note préliminaire sont appuyés sur 48 expériences.

D'autres séries d'expériences analogues devaient figurer dans un mémoire détaillé que nous avons annoncé lors de la publication de cette première note. Nous avons été obligé d'interrompre nos recherches sur ce sujet, pour des raisons indépendantes de notre volonté. Nous pensons publier une note complémentaire prochainement et faire paraître notre mémoire d'ensemble avant la fin de l'année.

III. — TECHNOLOGIE

XI. — D'un mode particulier de représentation graphique des phénomènes. — *Bull. Sc. Pharm.* Paris, 1900, I, 303-310, 6 fig., 1 pl. hors texte. — *Bull. gén. Thérap.* Paris, 1900, CXL, 56-68, 7 fig.

(En collaboration avec Ph. Vadam.)

(Travail présenté à la Société de thérapeutique. Séance du juin 1900.)

Si la méthode graphique, dont l'utilité n'est plus à démontrer, est avantageusement employée comme mode représentatif des résultats expérimentaux ou d'observation, nous pensons que dans certains cas cette méthode perd un peu de ses avantages (graphiques associés, valeurs hétérogènes des ordonnées).

Nous avons donc recherché un mode de représentation permettant d'éviter les inconvénients énumérés en détail dans le mémoire et supprimant le travail d'interprétation nécessaire pour la lecture de phénomènes concomitants dans un graphique à courbes associées.

Le procédé que nous avons adopté est basé :

1° — Sur l'unification des valeurs attribuées aux ordonnées de façon à obtenir des graphiques entièrement comparables ;

2° — Sur l'emploi d'une *unité graphique* pour l'inscription de la valeur du phénomène à un instant déterminé.

I. — Au lieu d'attribuer aux ordonnées des valeurs réelles, comme c'est le cas pour la figure 3, par exemple, nous donnons à chaque ordonnée une *valeur relative*. Cette dernière valeur est le rapport numérique existant entre le phénomène observé et le phénomène considéré par hypothèse ou par convention comme normal.

L'ordonnée qui correspond à l'unité dans la représentation graphique porte le nom de *normale*.

Comme les rapports donnent la plupart du temps des nombres décimaux, au lieu de donner à la normale la valeur 1, on peut remplacer ce chiffre par 1,00, ou, en faisant abstraction de la virgule, par le nombre 100. Les ordonnées situées au-dessus de la normale représentent des rapports plus grands que 100; c'est-à-dire 1,20, 1,40, etc., ou plus simplement 120, 140. Les ordonnées situées au-dessous de la normale auront pour valeur des valeurs inférieures à 1,00, c'est-à-dire 80, 60, en allant en diminuant jusqu'à 0 (voir fig. 2).

On a dans différents cas déjà appliqué une méthode analogue.

La présence dans un graphique d'une ordonnée normale met sous les yeux du lecteur un terme de comparaison constant qui supprime la nécessité de l'interprétation des graphiques ordinaires.

II. — Sous le nom d'*unité graphique*, nous désignons le graphique

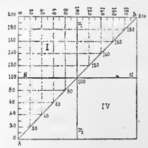


Fig. 2. — Unité graphique.

réduit utilisé pour l'inscription de la valeur d'un phénomène à un moment déterminé.

Cette unité graphique a la forme d'un carré. Il y existe deux ordonnées *normales* représentées par les perpendiculaires N,N' élevées au milieu des côtés du carré, perpendiculaires l'une à l'autre (fig. 2).

L'examen de la figure ci-jointe permet de se rendre compte facilement que la diagonale est le lieu géométrique de toutes les ordonnées, et que chacun de ses points occupe une position symétrique par rapport à l'une quelconque des deux normales.

Dans la pratique on peut faire abstraction des ordonnées, ne conserver que les deux normales, et ne plus considérer que la diagonale qui

porte un certain nombre de divisions de même valeur que les ordonnées correspondantes; l'on inscrit sur cette diagonale la valeur à un moment déterminé du phénomène observé.

III. — Pour établir la courbe générale, il suffit d'aligner horizontalement toutes les unités graphiques employées et de relier par une ligne les points successifs qui, dans chaque unité, indiquent la marche du phénomène.

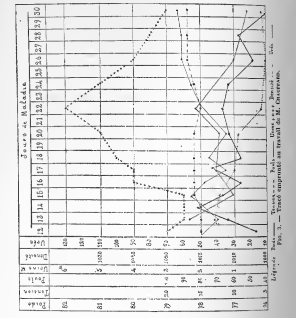


Fig. 3. — Tracé emprunté au travail de M. Chauffard.

L'avantage de l'emploi de l'unité graphique que nous venons de décrire est surtout appréciable lorsqu'il s'agit de réunir dans un graphique d'ensemble plusieurs phénomènes concomitants. On établit pour chaque phénomène une courbe spéciale, en construisant chaque

courbe l'une au-dessous de l'autre; l'on a ainsi un graphique général analogue à celui représenté dans la figure 4. On peut alors utiliser

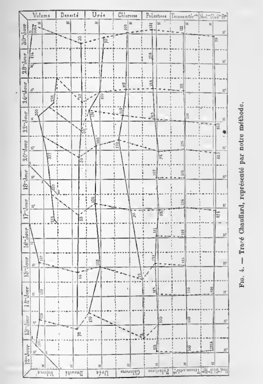


Fig. 4. — Tracé Chauffard, représenté par notre méthode.

la normale N'. En reliant par une ligne les points superposés correspondant à la même période des phénomènes concomitants, on obtient une nouvelle courbe représentant à un moment donné l'état simultané de la marche des différents phénomènes. Cette nouvelle

courbe est facile à lire en tournant le graphique général de 90° dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. La valeur de cette courbe est exacte, puisque tous les points qui la composent occupent sur la diagonale de chaque unité une situation symétrique par rapport aux deux normales, comme nous l'avons indiqué plus haut.

Nous reproduisons ci-joint un graphique emprunté à un travail de M. Chauffard et la reproduction de ce graphique par notre méthode; nous avons ajouté dans notre graphique la courbe de deux éléments empruntés au travail de l'auteur mais ne figurant pas dans le graphique original (fig. 3 et 4).

IV. — L'unité graphique telle que nous l'avons décrite plus haut ne

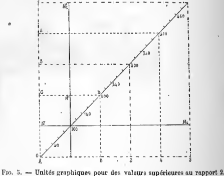


Fig. 5. — Unités graphiques pour des valeurs supérieures au rapport 2.

permet d'inscrire les phénomènes supérieurs à l'unité qu'autant qu'ils ne sont pas plus élevés que 200.

Lorsqu'il est utile de se servir d'une unité graphique supérieure à 200, il suffit de modifier cette unité conformément à la figure 5 et de prendre comme unité les carrés A 3, A 4, etc. Dans ce cas, les normales ne sont plus centrales, mais tous les points situés sur la diagonale conservant leurs propriétés permettent à ces unités spéciales d'être superposées.

D'ailleurs, il sera fort rare, pour ne pas dire exceptionnel, d'être obligé d'employer une unité supérieure au rapport 300.

Ces unités s'associent comme l'unité graphique ordinaire.

Les quelques remarques jointes à l'emploi de notre méthode gra-

phique ne pouvant pas entrer dans une analyse, nous prions le lecteur de vouloir bien se reporter au travail original.

La méthode que nous avons proposée est susceptible d'avoir de nombreuses applications, tant dans les sciences physiologiques et médicales que dans la représentation de tout résultat analytique, et présente l'avantage de fournir des courbes associées faciles à lire et à interpréter, comme le montre l'examen comparatif des figures 3 et 4.

XII. — Nouveau myographe double. — Myographe à poids.

Le myographe double, comme on le sait, est avantageusement employé pour l'étude, chez la Grenouille, des modifications de la réflectivité médullaire, par exemple sous les diverses influences médicamenteuses ou toxiques. Il peut recevoir encore d'autres applications expérimentales sur lesquelles nous ne pensons pas devoir insister ici.

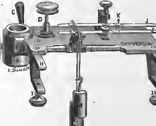


Fig. 6. — Myographe double à poids.

Le myographe double dont on se sert habituellement dans les laboratoires est le myographe à ressort. Cet appareil présente des inconvénients de plusieurs genres, tant à cause de la différence de tension exercée sur les muscles de l'animal mis en expérience que sur la différence d'inclinaison de leurs plans de traction. Nous avons cherché à éviter ces inconvénients en faisant fabriquer par M. Verdin un myographe double à poids représenté ci-dessus, conservant les deux muscles expérimentés dans le même plan, tout en les soumettant à une tension identique l'un et l'autre. Enfin cette tension peut être graduée en rapprochant ou en éloignant la résistance du levier de son point d'application, grâce à la mobilité le long d'un rail de la glissière E qui supporte les poulies de poids tenseurs.

Cet appareil, que nous employons depuis longtemps déjà, est d'un maniement très simple, et de précision. Nous prions le lecteur de vouloir bien se reporter à la communication que nous avons faite à ce sujet pour les détails de construction.

IV. — TRAVAUX DIRIGÉS

XIII. — **Influence du saturnisme sur la marche de la grossesse, le produit de la conception et l'allaitement.** — Recherches cliniques, expérimentales et toxicologiques. — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr J. Balland. — Paris, Battaille et Cie, 1896, in-8°, 91 pages, 7 tableaux.

XIV. — **Contribution à l'étude de la Noix d'arec.** — *Th. Doct. Fac. Med.* — Dr G. Ricapet. — Paris, Steinheil, 1896, in-8°, 56 pages.

Nous avons donné dans ce travail l'étude de l'action physiologique de l'Arec (chap. III, p. 26 à 46). Action exercée par l'Arec — *a*) sur le cœur; — *b*) sur le muscle; — *c*) sur le système nerveux; — *d*) action générale sur les animaux à sang chaud; — *e*) interprétation physiologique; — *f*) étude de l'action de l'Arec sur les Invertébrés; — *g*) protocoles d'expériences avec 2 tracés sur fond noir et trois graphiques.

XV. — **L'Eucaïne, contribution à l'étude de son action physiologique; de son emploi comme anesthésique local.** — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr J.-N. Hernette. — Paris, Soc. éd. scient., 1897, in-8°, 52 pages.

L'étude de l'action physiologique compose le principal chapitre de cette thèse (chap. III, p. 12 à 43). Ce chapitre comprend — *a*) l'exposé de l'action générale de l'Eucaïne sur l'organisme, la description des phénomènes d'intoxication, et la détermination de l'équivalent toxique, chez Cobayes, Lapins, Grenouilles; — *b*) l'étude de l'action de l'Eucaïne sur la circulation, avec trois tracés; — *c*) l'étude des synergiques et des antidotes de l'Eucaïne; — *d*) les protocoles d'expériences.

Cette étude générale a mis en évidence la toxicité de l'Eucaïne, et l'action prononcée exercée par cette substance sur le cœur. Ces faits d'expérimentation, en désaccord avec ceux de VINCI, ont eu pour résultat, après les communications faites à ce sujet à la Société de thérapeutique par M. le professeur POUCHET, le rejet de cette substance de tout emploi thérapeutique.

XVI. — Le Pyramidon. Étude expérimentale et thérapeutique. — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr CH. LEGENDRE. — Paris, Jouve, 1897, in-8°, 69 pages.

Dans ce travail, nous avons fourni les données de l'expérimentation physiologique. (Expérimentation physiologique, p. 9 à p. 23). On y trouve — *a*) la description des phénomènes d'intoxication ; — *b*) la détermination de l'équivalent toxique; — *c*) protocoles d'expériences avec trois graphiques.

Des expériences complémentaires postérieures à ce travail feront l'objet d'une communication prochaine.

XVII. — L'Holocaïne. — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr P. GIBES. — Paris, Impr. Lemaire, 1897, in-8°, 59 pages.

Comme pour la thèse précédente, nous avons fourni des renseignements nécessaires à l'exposé de l'étude expérimentale de cette substance. (Chap. II, p. 17 à p. 30.)

XVIII. — De l'association du trional avec la paraldéhyde. — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr P. ROPITEAU. — Paris, Vigot frères, 1900, in-8°, 104 pages.

Ce travail est l'étude complète d'une association médicamenteuse au sujet de laquelle nous avons présenté en commun avec M. le professeur POUCHET et M. A. BRISSEMORET une note à la Société de thérapeutique. (Séance du 22 novembre 1899.)

XIX. — Contribution à l'étude des relations entre la constitution chimique et l'action physiologique des dérivés alkilés des alcaloïdes. — *Th. Doct. Fac. Méd.* — Dr W. ROSENSTEIN. — Paris, Ollier-Henry, 1900, in-8°, 79 pages, 1 pl.

L'auteur de ce travail, qui avait fait, pour l'obtention du diplôme de docteur en philosophie de l'Université de Berlin, l'étude chimique des

dérivés méthylés de la cinchonine, a repris pour sujet de thèse inaugurale de médecine l'étude physiologique de ces mêmes corps. Nous l'avons dirigé dans ses nombreuses expériences physiologiques, et dans son étude des relations existant entre la constitution chimique et l'action pharmacodynamique des dérivés expérimentés.

Sous l'inspiration de nos recherches antérieures (voir notre thèse inaugurale) nous lui avons fait entreprendre, sous notre contrôle, des expériences multiples, dans le but de vérifier si les faits que nous avions avancés pouvaient, comme nous le supposions, être susceptibles de généralisation. Les résultats qu'il a obtenus dans cet ordre d'idées viennent confirmer l'hypothèse que nous avons émise au sujet de l'action primitive directrice exercée par le noyau, dans une molécule nucléaire, par rapport aux phénomènes pharmacodynamiques engendrés.

V. — ENSEIGNEMENT

En 1894, M. le professeur POUCHET inaugurait un enseignement pratique de pharmacographie et de pharmacognosie par une série de conférences, faites à son laboratoire et ayant trait aux divers produits médicamenteux.

Dans l'intention de familiariser davantage les élèves avec les produits pharmaceutiques les plus importants, et de mettre à exécution le projet d'enseignement pratique qu'il avait déjà cherché à réaliser l'année précédente, M. le professeur POUCHET établissait au début de l'année scolaire 1895-1896, au laboratoire de pharmacologie, une collection élémentaire de produits de Matière médicale, à l'usage des étudiants de 3e et 4e année.

Les élèves, sur leur simple demande, étaient autorisés à étudier les échantillons sommaires que le budget modeste du laboratoire permettait de mettre à leur disposition. Les séances du « Droguier » avaient lieu deux fois par semaine.

L'affluence des élèves ne permit plus l'année scolaire suivante de continuer les séances du Droguier dans les locaux où il avait été installé. L'administration dut mettre alors à la disposition des étudiants une salle spéciale aménagée provisoirement.

Les dépenses occasionnées par l'achat de matériel, le renouvellement des échantillons ne purent bientôt plus être supportées par le budget du laboratoire, et l'on fut obligé d'imposer les élèves d'un droit minime.

Le Droguier constitue ainsi, dès l'année 1897-1898, un service annexe du laboratoire de pharmacologie, service que M. le professeur POUCHET nous chargea de diriger.

Les sommes versées par les élèves nous permettent d'apporter quelques améliorations. Le nombre des collections mises à la disposition des étudiants est accru. Enfin une collection type étiquetée, sous vitrines, à titre documentaire, est organisée. Chaque collection renfermait à cette époque environ 150 échantillons.

Le nombre sans cesse croissant des élèves (350 à 400) nous oblige bientôt à établir des séries de manipulations. Chaque série comprend dix séances. L'étude du Droguier se fait dans un temps limité; il est donc nécessaire de guider les étudiants dans leur instruction. Dans ce but, au début de chaque séance, nous leur indiquons dans une courte conférence les caractères et les propriétés essentielles d'un certain nombre de substances, mettant à leur disposition quelques échantillons neufs. La posologie, les formes médicamenteuses spéciales, les principales incompatibilités sont signalées au passage. Après la conférence, les élèves s'exercent librement à la reconnaissance et à l'étude des collections muettes mises à leur disposition.

Un service d'enseignement pratique ainsi organisé ne pouvait que donner des résultats médiocres, bien que très appréciables toutefois, en comparaison de l'instruction pharmacologique pratique des élèves des années antérieures.

Néanmoins, au point de vue pédagogique, les résultats obtenus n'étaient pas en rapport avec les efforts, la dépense de travail et de temps que nous demandait la direction de cet enseignement, d'une durée de 8 mois par an. Les élèves, en effet, n'avaient à leur disposition que des matériaux rarement renouvelés et en quantité tout à fait insuffisante. L'entretien des collections, l'entretien des locaux étaient presque impossibles, n'ayant pour nous aider dans cette besogne aucun personnel secondaire.

L'insuffisance budgétaire était cause de cet état de choses. Grâce aux démarches de M. le professeur Pouchet, la situation financière du Droguier put être améliorée pour l'année suivante, les élèves devant acquitter dorénavant, pour suivre les manipulations, le droit réglementaire des travaux pratiques : soit 15 francs.

Avec l'année scolaire 1898-1899, le Droguier a une existence matérielle assurée. Un employé attitré est chargé de l'entretien du matériel, et nous sommes secondé dans notre tâche par un moniteur bénévole. Nous nous sommes alors efforcé d'apporter dans cet enseignement pratique une série de modifications qui furent la base de l'organisation des travaux pratiques de pharmacologie tels qu'ils fonctionnent depuis deux ans.

Une dernière étape restait à parcourir. L'installation provisoire que l'administration avait fournie étant insuffisante, un local approprié, spécialement aménagé, devenait indispensable. La construction des derniers bâtiments de la Faculté nous permit de réaliser ce projet. M. le professeur Pouchet obtint en effet en 1899 pour notre service un emplacement nouveau où il a été depuis organisé d'une façon définitive.

Telle a été la genèse des travaux pratiques de pharmacologie et de matière médicale.

Avant de donner une description sommaire de l'installation et de l'organisation des travaux pratiques actuels, nous tenons à assurer notre Maître, M. le professeur POUCHET, de notre vive reconnaissance pour l'estimable honneur qu'il nous fit en nous désignant pour la direction et l'organisation de ce nouveau service. Son approbation pour la tâche que nous avons accomplie a été pour nous la récompense désirée.

* * *

Les Travaux pratiques de pharmacologie et de matière médicale.

I. — **Organisation.** — Les travaux pratiques occupent, dans les nouveaux bâtiments de la Faculté de médecine, les locaux situés au 2e étage, derrière le nouveau Musée Orfila. Ils comprennent, une salle pour les élèves, un petit laboratoire et une manutention.

La ***salle des élèves*** est une pièce de 30 mètres de long, éclairée par une large baie occupant toute la longueur du bâtiment, et recevant la lumière du nord. Devant cette baie se trouve disposée une table où les élèves peuvent se livrer aux différents travaux qu'ils ont à exécuter. La salle des travaux pratiques est aménagée pour recevoir 50 élèves.

Face à la baie sont disposées deux grandes vitrines, de 9 mètres de long chacune, où se trouvent exposées des *collections* choisies d'échantillons types de Matière médicale, collections que nous décrirons plus loin, renfermant environ 900 spécimens divers en bocaux.

La ***manutention*** occupe sur le même étage une grande pièce carrée, aménagée d'une façon spéciale, renfermant un certain nombre de vitrines, de meubles à tiroir, de comptoirs. C'est dans cette pièce que se trouve resserrée la réserve des collections et que se font les différentes manipulations des produits distribués aux élèves.

Le ***personnel*** des travaux pratiques comprend :
Un chef de travaux ;
Deux moniteurs ;
Un employé et un aide.

Enfin, le ***budget*** des travaux pratiques est constitué par les droits payés par chaque élève pour suivre les manipulations. (Ce droit de travaux pratiques est fixé, comme nous l'avons dit plus haut, à 15 fr.) Le nombre des étudiants fréquentant les travaux de pharmacologie variant depuis l'année 1898-1899, de 480 à 500 par an, les ressources du service s'élèvent environ à 7.000 francs par an. Cette somme suffit à peine à couvrir les frais occasionnés par les fournitures d'herboris-

terie, de droguerie nécessaires à l'enseignement, par le traitement de l'employé et de son aide, seul personnel rétribué.

Telle est en quelques mots la situation matérielle des travaux pratiques.

II. — **Fonctionnement.** — Les élèves inscrits sur les registres du laboratoire sont répartis en séries mensuelles de manipulations. Cinquante élèves prennent part à la fois aux différents exercices.

Les travaux pratiques fonctionnent du commencement de novembre jusque vers la mi-juin.

Chaque série de manipulations comprend quinze séances, d'une durée de deux heures chacune, à raison de quatre par semaine. Les deux dernières séances sont des séances d'interrogation.

Au début de chaque séance, le chef des travaux ou un des moniteurs fait une conférence sur le sujet de la manipulation; chaque conférence dure environ trois quarts d'heure.

Pour faciliter la tâche des moniteurs, leur permettre une surveillance plus efficace, et à la fois pour assurer aux élèves des conseils plus suivis, les étudiants qui prennent part à chaque série d'exercices sont répartis en deux groupes de vingt-cinq. Chaque groupe est dirigé par un moniteur.

Enfin, après la deuxième séance d'interrogation, les moniteurs nous remettent sur chaque élève des notes d'assiduité, de travail et d'interrogation.

Ces notes sont adressées à l'Administration, qui se charge de les transcrire sur les dossiers scolaires respectifs.

Depuis cette année scolaire, toutefois, les moniteurs ne sont plus chargés que de l'interrogation des étudiants de l'ancien régime, les élèves du nouveau régime d'études étant plus spécialement examinés par M. le professeur Pouchet et par nous.

III. — **Enseignement.** — L'enseignement fait aux travaux pratiques peut se diviser en :

a) Etude de la Matière médicale en général, Pharmacognosie.

b) Etude des principales préparations et des diverses formes pharmaceutiques.

c) Posologie. Art de formuler.

Les substances qui composent le « Droguier d'étude » sont au nombre de 273. Ces substances se divisent en trois groupes : 1° — produits médicamenteux d'origine chimique ; 2° — préparations galéniques ; 3° — produits médicamenteux d'origine animale et végétale.

Les élèves n'avaient eu jusqu'ici pour s'exercer à la pharmaco-

gnosie que des collections la plupart du temps sous vitrines, et ne pouvaient apprendre à reconnaître les différentes substances que *de visu*. De semblables conditions étant absolument défectueuses pour ce genre d'études, nous nous sommes efforcé d'y remédier, et après plusieurs essais nous avons adopté la méthode que nous indiquons ci-dessous, basée sur ce principe qu'on ne peut se familiariser avec les substances qu'autant qu'on a pu les manier en plus ou moins grande quantité, et y reconnaître les différents caractères spécifiques nécessaires à leur détermination.

Cette question, qui paraît facile à résoudre en apparence, est assez complexe lorsqu'il s'agit de la mettre en pratique pour l'instruction de cinq cents étudiants. Il ne suffit pas, en effet, de leur montrer un échantillon, il faut les mettre dans les conditions nécessaires de pouvoir revenir un certain nombre de fois sur l'examen des substances, leur permettre de les manier souvent. Il n'y avait qu'un moyen de satisfaire à ce desideratum, c'est de fournir à chaque élève une collection en petit du Droguier d'étude, de telle façon qu'il puisse la conserver. Nous faisons donc distribuer dans ce but à chaque élève une collection en tubes de verre, bouchés, comprenant les produits médicamenteux chimiques et galéniques, et une collection en sacs de papier, comprenant les drogues d'origine végétale.

Nous distribuons ainsi aux élèves, par an, 110.000 *échantillons* environ, répartis dans 46.000 *tubes* et 64.000 *sacs*. La confection des échantillons a lieu à la manutention des travaux pratiques et occupe deux personnes toute l'année.

En plus des échantillons qu'ils reçoivent, les étudiants ont à leur disposition, pour chaque groupe de vingt-cinq élèves, une collection type du ***Droguier d'étude*** sous vitrines, collection étiquetée du nom scientifique des produits.

Les élèves trouvent en outre, à la place qu'ils occupent, un tableau du Droguier d'étude, tableau ne comportant que les noms communs des substances; chaque nom est précédé d'un numéro d'ordre correspondant au numéro de la collection type sous vitrines. De cette façon, les élèves sont obligés de faire un effort pour retenir à la fois le nom scientifique et le nom commun du produit chaque fois qu'ils consultent les collections.

Enfin, ces produits ont été groupés dans la collection type par affinités naturelles (groupes chimiques, familles naturelles), et des étiquettes spéciales indiquent le nom de chaque groupe ou de chaque famille.

En plus de ces deux collections d'étude, la salle de Travaux pratiques renferme une autre collection sous vitrines, comprenant 350 échantillons, intitulée : ***Droguier complémentaire***. Cette collection est

3

organisée sur la même base que la collection d'étude; comme pour cette dernière, les élèves trouvent à leur place un tableau numéroté portant la liste de cette collection supplémentaire. Les élèves peuvent ainsi voir des substances médicamenteuses d'un emploi moins fréquent et ne sont plus excusables d'en ignorer l'existence.

Enfin une vitrine spéciale renferme les drogues rangées par ***groupes médicamenteux*** (préparations opiacées, mercurielles, etc.), et une collection de toutes les ***formes pharmaceutiques*** (cachets, pilules sous leurs diverses grosseurs, crayons, ovules, suppositoires, etc., etc.).

Des ***tableaux muraux*** que nous avons fait exécuter d'après les données d'atlas de botanique renommés, représentant principalement les plantes indigènes toxiques, et quelques plantes exotiques très employées (kola, quinquina, etc.), complètent l'étude de pharmacognosie que peuvent faire les élèves.

Comme nous l'avons dit plus haut, chaque manipulation est précédée d'une ***conférence***. Cette conférence porte sur l'étude d'un certain nombre de produits du Droguier. On y décrit les caractères et les propriétés de chaque substance, les particularités qui permettent de les reconnaître. On étudie en outre leur posologie, les diverses préparations dans la formule desquelles elles figurent, les principales incompatibilités, enfin, suivant les cas, les meilleurs modes de prescription.

Après la conférence, chaque élève reçoit les différents échantillons qui ont fait le sujet de la leçon, préparés comme nous l'avons signalé. Ces échantillons ne portant aucune indication, les élèves doivent apprendre à les reconnaître d'après les caractères qu'on leur a fournis. Ils les étiquettent et les emportent avec eux.

Il existe ainsi huit conférences de Pharmacognosie.

Cinq autres conférences sont plus spécialement réservées à l'étude :

a) — Des médicaments galéniques les plus importants. (Teintures, alcoolatures, extraits, etc... Mode de préparation. Avantages et inconvénients des diverses préparations.)

b) — De groupes médicamenteux (Opiacés, préparations mercurielles, préparations purgatives du Codex, caféiques, digitaliques, etc.).

c) — De l'art de formuler (Règles qui président à la rédaction d'une formule. — Principales formes pharmaceutiques, avantages et inconvénients).

Comme on le voit dans ces conférences d'ordre plus général, les élèves sont initiés aux notions élémentaires de pharmacie indispensables à tout médecin dans l'exercice de sa profession. Nous nous sommes toujours efforcé d'attirer plus spécialement l'attention des étudiants sur cet enseignement réellement pratique, qui les met à

même, le jour où ils s'établiront, de faire une thérapeutique saine et rationnelle, d'éviter des échecs souvent imputables au mode de prescription ou d'administration choisi. Nous leur montrons par des exemples, toutes les fois que l'occasion se présente, combien le choix judicieux d'une forme pharmaceutique peut favoriser l'effet thérapeutique d'un médicament.

Enfin, pour familiariser les élèves avec l'art de prescrire, nous leur distribuons, à partir de la cinquième ou sixième manipulation, un certain nombre de ***copies,*** leur demandant de rédiger une formule ou une ordonnance sur des sujets déterminés.

Ces copies portent, en outre, un certain nombre de questions de posologie, d'incompatibilités, auxquelles il faut répondre.

Nous aurions voulu donner une extension plus grande à ce côté de l'enseignement pratique de la Pharmacologie. Malheureusement, le temps que les étudiants passent aux travaux pratiques est insuffisant, et il nous est fort difficile dans l'état actuel des choses, le personnel enseignant étant bénévole, d'augmenter le nombre des manipulations et de demander aux moniteurs un surcroît de travail. Jusqu'ici, nous n'avons pu distribuer que trois copies en moyenne par élève. Chaque copie corrigée porte une note dont il est tenu compte à la fin des travaux.

Nous espérons que dans un avenir prochain nous pourrons donner à cet enseignement toute l'extension qu'il comporte. Mais pour arriver à ce résultat, il est absolument indispensable de porter à vingt au minimum le nombre des manipulations.

Actuellement, on peut dire que tout élève qui a fréquenté les travaux pratiques a une connaissance assez précise de la pharmacognosie, a des notions de pharmacie, et n'est plus étranger à l'art de formuler.

Tel est, dans ses grandes lignes, le service de travaux pratiques de pharmacologie et de matière médicale que nous avons organisé et installé, et à la direction duquel nous sommes depuis quatre ans. Nous espérons pouvoir l'améliorer encore, le développer, dans l'intérêt immédiat de notre profession.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.